



(19) Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11) Veröffentlichungsnummer: **0 489 185 A1**

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 90123114.2

(51) Int. Cl.<sup>5</sup>: **A61F 2/16**

(22) Anmeldetag: 03.12.90

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
10.06.92 Patentblatt 92/24

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL SE**

(71) Anmelder: **ADATOMED PHARMAZEUTISCHE  
UND MEDIZIN-TECHNISCHE GESELLSCHAFT  
MBH**  
**Am Moosfeld 27**  
**W-8000 München 82(DE)**

(72) Erfinder: **Hettlich, Hans-Joachim, Dr.**  
**Ludwigsallee 19**  
**W-5100 Aachen(DE)**

(74) Vertreter: **Nöth, Heinz, Dipl.-Phys. et al**  
**Patentanwalt, Mozartstrasse 17**  
**W-8000 München 2(DE)**

(54) Intraokulare künstliche Augenlinse.

(57) Eine intraokulare künstliche Augenlinse aus Silikonkunststoff, bei der insbesondere die Rückseite des Linsenkörpers mit Proteinen beschichtet ist, die zur Innenseite der natürlichen Linsenkapsel des Auges eine biospezifische Affinität aufweist.

Die Erfindung betrifft eine intraokulare künstliche Augenlinse aus Silikonkautschuk und insbesondere eine solche, die scheibenförmig ausgebildet ist und ohne Haptikbügel im natürlichen Kapselsack des Auges implantierbar ist.

Die Vorteile intraokularer Augenlinsen aus Silikonkautschuk bestehen darin, daß sie ausschließlich aus einem einzigen Material gefertigt sind, das chemisch inert und autoklavierbar ist. Ferner ist dieses Material flexibel und mithin kann die Linse beim Implantieren auf einen relativ geringen Durchmesser verkleinert werden, so daß nur geringe Schnittöffnungen erforderlich sind. Aufgrund seiner Flexibilität nimmt der Linsenkörper seine ursprüngliche Form, insbesondere Scheibenform, im implantierten Zustand wieder an. Derartige Linsen können ohne jegliche Haptikbügel hergestellt und implantiert werden, so daß praktisch keine Penetrationsgefahr der Linsenkapsel besteht. Auch zeigt die Linse praktisch keine Fremdkörperreaktion.

Allerdings nimmt man hier in Kauf, daß sich im Kapselsack oder am Ziliarkörper keine sichere Fixation erzielen läßt und die Nachstarrate ähnlich hoch ist wie bei Polymethylmethacrylatlinsen.

Aufgabe der Erfindung ist es daher, eine intraokulare künstliche Augenlinse aus Silikonkautschuk zu schaffen, bei der eine sichere Fixierung im natürlichen Kapselsack erreicht wird.

Diese Aufgabe wird erfundungsgemäß dadurch gelöst, daß die Oberfläche, und hier insbesondere die Rückseite des Linsenkörpers, mit Proteinen beschichtet ist, die zur Innenseite des Kapselsackes eine Affinität aufweisen. Diese Affinität beruht auf der Fähigkeit der Proteine, zugehörige Bestandteile der Innenseite des Kapselsackes zu erkennen und mit diesen in Wechselwirkung zu treten. Hierdurch erfolgt eine Bindung bzw. Adhäsion der an der Oberfläche des Linsenkörpers befindlichen Proteine mit der spezifisch passenden Bestandteilskomponente an der Innenseite des Kapselsackes. Es wird hiermit die biospezifische Affinität zwischen Proteinen und Bestandteilen der Innenseite des Kapselsackes ausgenutzt. Auf diese Weise erreicht man eine direkte Adhäsion der implantierten künstlichen Augenlinse am Kapselsack.

Die Proteine sind durch Aktivierung der Linsenoberfläche insbesondere über funktionelle Gruppen, wie Hydroxylgruppen und/oder Carboxylgruppen, an der Linsenoberfläche immobilisiert. Bevorzugt werden diese funktionellen Gruppen durch Hydropphilisierung der Oberfläche des Linsenkörpers erreicht. Dies kann beispielsweise durch Plasmaätzung mit Sauerstoffplasma oder auch mit CO<sub>2</sub>-Plasma geschehen. Durch Anlagerung der Proteine an die derart vorbehandelte Linsenoberfläche wird die Immobilisierung der Proteine erreicht.

Bevorzugt werden solche Proteine, die zu Kollagen, insbesondere Kollagen vom Typ IV, eine

biospezifische Affinität haben. Bevorzugt wird die Linsenoberfläche mit Fibronectin, welches kollagenbindende Domänen besitzt, behandelt. Untersuchungen haben gezeigt, daß an der Innenseite des Kapselsackes Kollagen Typ IV und auch Laminin als spezifisch passende Komponenten vorhanden sind.

Bevorzugt erfolgt die Beschichtung mit den Proteinen, die eine biospezifische Affinität zur Linsenkapsel aufweisen, ausschließlich an der Rückseite der intraokularen Linse. Auf diese Weise werden im Bereich der Kapsulotomie Wechselwirkungen mit den Bestandteilen des Kammerwassers ausgeschlossen. Auch bei der Hydrophilisierung durch die Plasmaätzung kann daher der Bereich an der Vorderseite des Linsenkörpers ausgespart sein, der im Bereich der Kapselöffnung bzw. der Kapsulotomie liegt. Es ergeben sich dann an der Linsenvorderseite zwei verschiedene Oberflächenqualitäten, nämlich im Randbereich außerhalb der Kapsulotomie ein hydrophilisierter Oberflächenbereich und ein nichthydrophilisierter Bereich, der in der Kapselöffnung an der Linsenvorderseite liegt.

Um den reaktionsträgen Silikonkautschuk, der das Linsenmaterial bildet, beschichten zu können, werden daher zuerst funktionelle Gruppen an der Linsenoberfläche erzeugt. Dies erfolgt bevorzugt durch Plasmaätzung, wobei mit Sauerstoffplasma oder auch mit CO<sub>2</sub>-Plasma gearbeitet werden kann. Dies führt zur Bildung von Hydroxylgruppen bzw. Carboxylgruppen an der Linsenoberfläche.

An diesen funktionellen Gruppen werden dann die Proteine, die die Affinität zur Innenseite der Linsenkapsel aufweisen, angelagert. Es handelt sich hier bevorzugt um Fibronectin. Die Beschichtung erfolgt an im Handel erhältlichen intraokularen künstlichen Augenlinsen aus Silikonkautschuk.

Eine weitere Möglichkeit der Immobilisierung der Proteine an der Linsenoberfläche ist die kovalente Bindung der Proteine beispielsweise über Oxiranverbindungen.

Um eine Zerstörung der Linsenoberfläche bei der Plasmabehandlung im O<sub>2</sub>-Plasma zur Erzeugung von Hydroxylgruppen bzw. im CO<sub>2</sub>-Plasma zur Erzeugung von Carboxylgruppen zu vermeiden, wird eine nach oben hin begrenzte Energie bei der Aktivierung des Gasplasmas angewendet. Als obere Energiegrenze für O<sub>2</sub>-Plasma sind 600 W bei einer Prozeßdauer von 60 Sekunden einzuhalten.

Durch die Erfindung wird eine Fixierung der künstlichen Augenlinse in der natürlichen Linsenkapsel geschaffen. Diese bildet anatomisch wie auch optisch einen idealen Ort zur Positionierung einer Intraokularlinse nach extrakapsulärer Kataraktoperation. Man erreicht einen festen und vollständigen Verbund zwischen der implantierten Linse und der natürlichen Linsenkapsel. Hierdurch erreicht man sowohl eine einwandfreie Fixierung der

Linse als auch die verringerte Gefahr von Nachstarbildung. Die bislang bei Intraokularlinsen aus Silikon gummi in Kauf genommene geringe Affinität zum Kapselsack ist beseitigt. Bei der Erfindung wird dies durch polymeranaloge Reaktionen an der Oberfläche der Intraokularlinse erreicht. Durch die Vorbehandlung der Oberfläche zur Schaffung von funktionellen bzw. reaktiven Gruppen mit Hilfe der Plasmaätzung und anschließender Ppropfpolymerisation adhäsionsfördernder Proteine, die biospezifisch zu Komponenten der Innenseite der natürlichen Linsenkapsel sind, erreicht man die sichere Fixierung der implantierten Linse im Kapselsack.

#### Patentansprüche

9. Intraokulare künstliche Augenlinse nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die funktionellen Gruppen durch Plasmabehandlung in O<sub>2</sub>- oder CO<sub>2</sub>-haltigem Plasma gebildet sind.  
5
- 10
- 15
1. Intraokulare künstliche Augenlinse aus Silikongummi, dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche des Linsenkörpers mit Proteinen beschichtet ist, die zur Innenseite der natürlichen Linsenkapsel eine Affinität aufweisen.  
20
2. Intraokulare künstliche Augenlinse nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Rückseite des Linsenkörpers mit den Proteinen beschichtet ist.  
25
3. Intraokulare künstliche Augenlinse nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Proteine zu Kollagen eine Affinität aufweisen.  
30
4. Intraokulare künstliche Augenlinse nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Proteine zu Laminin eine Affinität aufweisen.  
35
5. Intraokulare künstliche Augenlinse nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche des Linsenkörpers mit Fibronectin beschichtet ist.  
40
6. Intraokulare künstliche Augenlinse nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Proteine an funktionellen Gruppen der hydrophilisierten Oberfläche des Linsenkörpers angelagert sind.  
45
7. Intraokulare künstliche Augenlinse nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Proteine kovalent an die Linsenoberfläche angekoppelt sind.  
50
8. Intraokulare künstliche Augenlinse nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die funktionellen Gruppen Hydroxylgruppen und/oder Carboxylgruppen sind.  
55



Europäisches  
Patentamt

# EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 90 12 3114

## EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE

Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	Klassifikation der Anmeldung (Int. Cl.5)
X	EP-A-0 212 616 (KINGSTON TECHNOLOGIES) * Spalte 4, Zeile 39 - Spalte 5, Zeile 25; Spalte 5, Zeilen 49-55; Spalte 8, Zeilen 46,47; Abbildungen 1,2 *	1,3	A 61 F 2/16
X	WO-A-8 907 426 (D.W. LANGERMAN) * Zusammenfassung; Seite 9, Zeilen 3-15; Seite 11, Zeile 29 - Seite 12, Zeile 16; Seite 31, Zeilen 9-21; Abbildungen 11-13 *	1-5	
Y	---	6-9	
Y	FR-A-2 627 078 (ALLERGAN) * Seite 4, Zeilen 26-32; Seite 5, Zeilen 15-17; Seite 6, Zeilen 12-26; Seite 7, Zeile 22 - Seite 8, Zeile 26 *	6-9	
A	WO-A-8 504 566 (LENS S.r.l.) * Zusammenfassung; Seite 9, Zeile 16 - Seite 12, Zeile 5; Abbildungen 3,4 *	1,2	
A	US-A-4 851 003 (R.L. LINDSTROM) * Spalte 2, Zeilen 20-54; Abbildung 3 *	1-5	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl.5)
A	EP-A-0 205 997 (Dr. MÜLLER-LIERHEIM KG) * Seite 2, Zeile 1 - Seite 3, Zeile 3; Seite 3, Zeile 25 - Seite 4, Zeile 1 *	1,3-7	A 61 F
E	DE-A-3 939 648 (ADATOMED) * Insgesamt *	1-9	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			

Rechercheort	Abschlußdatum der Recherche	Prüfer
DEN HAAG	21-08-1991	WOLF C.H.S.

### KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE

X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet  
Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie  
A : technologischer Hintergrund  
O : nichtschriftliche Offenbarung  
P : Zwischenliteratur

T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze  
E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist  
D : in der Anmeldung angeführtes Dokument  
L : aus andern Gründen angeführtes Dokument  
.....  
& : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument

**Artificial intra-ocular lens.**

Patent Number: EP0489185

Publication date: 1992-06-10

Inventor(s): HETTLICH HANS-JOACHIM DR (DE)

Applicant(s):: ADATOMED PHARMA &amp; MED (DE)

Requested Patent:  EP0489185, B1

Application Number: EP19900123114 19901203

Priority Number(s): EP19900123114 19901203

IPC Classification: A61F2/16

EC Classification: A61F2/16B, A61L27/22R, A61L27/34

Equivalents: DE59010397D

**Abstract**

A synthetic intraocular eye lens made from silicone rubber in which, in particular, the reverse of the lens element is coated with proteins which have a biospecific affinity to the inside of the natural lens capsule (phacocyst) of the eye.

Data supplied from the esp@cenet database - 12

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**